Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **0438**

BUENOS AIRES, 20 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-024378-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y;

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma, LABORATORIOS RAFFO S.A en representación de SOLVAY BIOLOGICALS B.V (HOLANDA) solicita cambio de fórmula y autorización de nuevos rótulos y prospectos de la especialidad medicinal INFLUVAC Genérico: VACUNA TRIVALENTE CONTRA LA GRIPE VIRUS TIPOS A Y B autorizada por el certificado Nº 48.481.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley Nº 16.463, Decreto Reglamentario Nº 9763/64, 150/92 y sus modificatorios y Disposiciones N° 5904/96 y N° 2349/97.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable en el cambio de cepa y cumplimenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la formulación de las vacunas antigripales del Hemisferio Sur

para la temporada 2011 y que la Autoridad Sanitaria Holandesa ha ratificado de fojas 81.

Que a fojas 99 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos, sobre el cambio de cepas y nuevos rótulos y prospectos.

Que los procedimientos de modificación de certificados autorizados en los términos de la Disposición ANMAT 5755/96 cursan por Disposición ANMAT 6077/97.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.-Autorízase a la firma Laboratorios RAFFO S.A, en representación de SOLVAY BIOLOGICALS B.V Holanda, al cambio de fórmula de la especialidad medicinal denominada INFLUVAC / VACUNA TRIVALENTE CONTRA LA GRIPE VIRUS TIPOS A Y B cuyas cepas quedarán integradas por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) para la temporada 2011 en el Hemisferio Sur por las

consignadas en el ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

ARTICULO 2°.- Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la especialidad medicinal denominada INFLUVAC / VACUNA TRIVALENTE CONTRA LA GRIPE VIRUS TIPOS A Y B, aprobada por Certificado Nº 48.481 y Disposición Nº 465/00 propiedad de la firma Laboratorios RAFFO S.A, en representación de SOLVAY BIOLOGICALS B.V Holanda, cuyos textos constan de fojas 42-65.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 465/00 los prospectos autorizados, por las fojas 46-53 de las aprobadas en el artículo 2º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 4º.- Apruébase el texto de AUTORIZACION DE MODIFICACIONES el cual forma parte de la presente

ARTICULO 5º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-024378-10-9

DISPOSICION Nº 0438

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición Nº .....0438..., a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 48.481 y de acuerdo a lo solicitado por la firma Laboratorios RAFFO S.A en representación de SOLVAY BIOLOGICALS B.V (HOLANDA) , la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial: INFLUVAC Genérico: VACUNA TRIVALENTE CONTRA LA GRIPE VIRUS TIPOS A Y B Otorgado mediante Disposición Nº 465/00 y Expediente Nº 1-0047-0000-007598-99-2

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
GENERICO	**Cepas Virus Influenza Tipo A**: A/California/7/2009 (H1N1)- cepa análoga A/ California/7/2009 NYMC X-179A reass.) 15 ug HA A/Perth/16/2009 (H3N2)- cepa análoga A/Winsconsin/15/2009 NYMC X-183 reass.) 15 ug HA **Cepas Virus Influenza Tipo B:** B/Brisbane/60/2008- cepa análoga B/Brisbane/60/2008 15 ug HA **Temporada 2010**	**Cepas Virus Influenza Tipo A**: A/California/7/2009 (H1N1)- cepa análoga A/ California/7/2009 NYMC X-181 reass.) 15 ug HA A/Perth/16/2009 (H3N2)- cepa análoga A/Victoria/210/2009 NYMC X-187 reass.) 15 ug HA **Cepas Virus Influenza Tipo B:** B/Brisbane/60/2008- cepa análoga B/Brisbane/60/2008 15 ug HA **Temporada 2011**
ROTULOS Y PROSPECTOS	ANEXO II DISP Nº 0301/10	ROTULOS FS 42-47 PROSPECTOS FS 48-65 A DESGLOSAR FS 46-53

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones a Laboratorios RAFFO S.A en representación de SOLVAY BIOLOGICALS B.V (HOLANDA), titular de autorización Nº 48.481, en la Ciudad de Buenos Aires , a los.....días , del mes de.....20 ENE 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-024378-10-9
DISPOSICION Nº

0438

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

INFLUVAC 2011
Vacuna antigripal, antígeno de superficie, inactivado.
Suspensión inyectable en jeringas precargadas.
Temporada - 2011 según recomendaciones de la OMS Hemisferio Sur

Industria Holandesa — Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada jeringa de 0,5 ml contiene: Antígenos inactivados de virus de influenza (hemaglutinina y neuraminidase) de las siguientes cepas*:
A/California/7/2009 (H1N1) - derived strain used reass. virus NYMC X-181: 15 µg HA**
A/Perth/16/2009 (H3N2) - like strain used reass, virus NYMC X-187 derived from A/Victoria/210/2009: 15 µg HA
B/Brisbane/60/2008 :15 µg HA

Cloruro de Potasio	0.10 mg
Fosfato de Potasio Monobásico	0.10 mg
Fosfato disódico (dihidrato)	0.50 mg
Cloruro de sodio	4.0 mg
Cloruro de Calcio(dihidrato)	0.05 mg
Cloruro de Magnesio (hexahidrato)	0.02 mg
Citrato de Sodio	≤1.0 mg
Bromuro de Cetil Trimetil amonio	≤15.0 µg
Sacarosa	≤0.2 mg
Formaldehido 35%	≤0.01 mg
Polisorbato 80	Trazas
Sulfato de gentamicina	<1 ng
Hidrocortisona	Trazas
Tartrato Tylosina	Trazas
Agua para Inyección c.s.p	0.5 ml

(*): Propagadas en huevos fertilizados de gallina de pollos sanos
(**): Hemaglutinina

PERIODO DE VIDA UTIL (CADUCIDAD)
1 año.

NO USAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.
Esta vacuna no lo protegerá contra la influenza del próximo año por cuanto el virus probablemente sea diferente.

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.
FARM. ANTONIO GONZALEZ
GERENTE TECNICA
LABORATORIOS RAFFO S.A.
MARIA ISABEL PEREZ
APODERADA

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO
Conservar en la heladera (+2°C / +8°C). No congelar. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN

- 1 jeringa (vidrio tipo I) prellenada descartable con aguja conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable
- 10 jeringas (vidrio tipo I) prellenadas descartables con aguja conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable para USO HOSPITALARIO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado Nro.: 48481

Director Técnico: Enrique M. Ciccioli - Farmacéutico

Producto de: Abbott Biologicals B.V. Paises Bajos

Representante: LABORATORIOS RAFFO S.A. Agustín Alvarez 4147 - Villa Martelli - Pdo. Vicente López - Pcía. de Buenos Aires - Argentina

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.

LABORATORIOS RAFFO S.A.

0438

48

PROYECTO DE PROSPECTO

INFLUVAC® 2011
Vacuna antigripal, antígeno de superficie, inactivado.
Suspensión inyectable en jeringas precargadas.
Temporada - 2011 según recomendaciones de la OMS Hemisferio Sur

Industria Holandesa — Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN
Cada jeringa de 0,5 ml contiene: Antígenos inactivados de virus de influenza (hemaglutinina y neuraminidase) de las siguientes cepas*:

A/California/7/2009 (H1N1) - derived strain used reass NYMC X-181: 15 µg HA**
A/Perth/16/2009 (H3N2) - like strain used reass, virus NYMC X-187 derived from A/Victoria/210/2009: 15 µg HA
B/Brisbane/60/2008 :15 µg HA

Cloruro de Potasio	0.10 mg
Fosfato de Potasio Monobásico	0.10 mg
Fosfato disódico (dihidrato)	0.50 mg
Cloruro de sodio	4.0 mg
Cloruro de Calcio(dihidrato)	0.05 mg
Cloruro de Magnesio (hexahidrato)	0.02 mg
Citrato de Sodio	≤1.0 mg
Bromuro de Cetil Trimetil amonio	≤15.0 µg
Sacarosa	≤0.2 mg
Formaldehido 35%	≤0.01 mg
Polisorbato 80	Trazas
Sulfato de gentamicina	<1 ng
Hidrocortisona	Trazas
Tartrato Tylosina	Trazas
Agua para Inyecciones c.s.p	0.5 ml

(*): Propagadas en huevos fertilizados de gallina de pollos sanos
(**): Hemaglutinina

Esta vacuna cumple con la recomendación de la OMS (hemisferio sur) y la decisión de la autoridad competente con respecto a la estación aplicable.

FORMA FARMACÉUTICA
Influvac se presenta lista para su uso en jeringas (vidrio tipo I) descartables unidosis conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable clara e incolora.

ACCION TERAPÉUTICA
Agente inmunizante. Vacuna contra la influenza

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GONZALEZ
TECNICA
LABORATORIOS RAFFO S.A.
MARIA ISABEL PEREZ
APODERADA

Código ATC: J07 BB02

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Propiedades farmacodinámicas:
Grupo farmacoterapéutico: vacuna antigripal.
La seroprotección de la vacuna generalmente se obtiene dentro de las 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad tras la vacuna a cepas homólogas o cepas estrechamente relacionadas con las cepas de la vacuna varia pero suele ser por lo general de 6 a 12 meses.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: No aplicable.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD: No aplicable.

DATOS CLÍNICOS
Indicaciones terapéuticas:

Profilaxis de la gripe; especialmente en aquellas personas que presentan un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

La vacunación es especialmente recomendada para las siguientes categorías de pacientes, según políticas nacionales de inmunización:

- Personas de 65 ó menores, independientemente de su estado de salud.
- Adultos y niños con enfermedades crónicas de los sistemas pulmonares y cardiovasculares, incluida el asma.
- Adultos y niños con enfermedades metabólicas crónicas tales como la diabetes mellitus.
- Adultos y niños con insuficiencia renal crónica.
- Adultos y niños con inmunodeficiencias debido a enfermedades o medicación inmunosupresora (por ej: citostáticos o corticosteroides) o radioterapia.
- Niños y adolescentes (6 meses a 18 años) que reciben tratamiento prolongado con medicación que contiene ácido acetilsalicilico y que en consecuencia podrían estar en riesgo de desarrollar el síndrome de Reye tras una infección gripal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 36 meses: 0,5 ml
Niños de 6 a 35 meses: los datos clínicos son limitados. Se han administrado dosis de 0,25 o 0,5 ml.
Para niños menores de 9 años que se vacunan por primera vez, se deberá administrar una segunda dosis después de un intervalo de, al menos, 4 semanas.
La inmunización debe realizarse mediante inyección intramuscular o subcutánea profunda.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA DISPOSICIÓN Y LA MANIPULACIÓN
La vacuna debe llegar a temperatura ambiente antes de usar. AGITAR ANTES DE USAR.
Para administrar una dosis de 0,25 ml, empujar la parte frontal del embolo hasta el limite del cartucho (anillo de polipropileno que sobresale); un volumen reproducible de vacuna permanece

LABORATORIOS RAFFO S.A.

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 16.785.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.

en la jeringa, adecuado para la administración (ver también POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a los principios activos, cualquiera de los excipientes y residuos de huevos, proteínas del pollo (como la ovalbúmina), formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio, polisorbato 80 o gentamicina.
La inmunización se deberá posponer en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO
Como con todas las vacunas inyectables, es recomendable disponer de tratamiento médico adecuado y supervisión en caso de ocurrir una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.
Bajo ninguna circunstancia se deberá administrar la vacuna por vía intravascular.

La respuesta de anticuerpos en pacientes con inmunosupresion endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Esta vacuna no lo protegerá contra la influenza del próximo año por cuanto el virus probablemente sea diferente.

PRECAUCIONES
Embarazo y lactancia

Los datos limitados de vacunación en mujeres embarazadas no indican que los resultados adversos en la madre y en el feto se atribuyan a la vacuna. Se puede considerar la administración de la vacuna a partir del segundo trimestre del embarazo. Se recomienda la administración de la vacuna en mujeres embarazadas con enfermedades que aumenten el riesgo de complicaciones por gripe, independientemente del estadio del embarazo.
Se puede administrar la vacuna durante la lactancia.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La vacuna se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas. La inmunización se debe realizar en extremidades distintas. Se debe notar que las reacciones adversas pueden intensificarse.
La respuesta inmunológica puede verse disminuida si el paciente se encuentra bajo un tratamiento inmunosupresor.
Tras la vacunación, se han observado resultados falsos positivos en pruebas serológicas donde se utiliza el método ELISA para detectar anticuerpos frente a HIV1, hepatitis C en especial HTL V1. La técnica de Western Blot refuta los resultados falsos positivos de la prueba ELISA. Las reacciones de falsos positivos transitorios podrían deberse a la respuesta IgM de la vacuna.

EFECTOS NO DESEADOS
Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI 14.769.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.
FARMACEUTICA
LABORATORIOS RAFFO S.A.

Se ha evaluado la seguridad de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas en ensayos abiertos no controlados realizados como requisito de actualización anual, que incluyen como mínimo 50 adultos de 18 a 60 años de edad y al menos 50 personas de edad avanzada de 61 años o mayores. La evaluación de seguridad se realizó durante los 3 primeros días posteriores a la vacunación.
Se han observado los siguientes efectos no deseados durante los ensayos clínicos con las siguientes frecuencias.
Muy común (>=1/10); común (>= 1/100 < 1/10); poco común (>=1/1000, < 1/100); rara (>= 1/10000, < 1/1000); muy rara (< 1/10000), incluidos los informes aislados.

Reacciones adversas informadas en la vigilancia post comercialización

Las reacciones adversas informadas en la vigilancia post comercialización son, junto con las reacciones que también se observaron durante los ensayos clínicos, las siguientes:

Trastornos de los sistemas sanguíneos y linfáticos:
Trombocitopenia transitoria, linfadenopatia transitoria.

Trastornos del sistema inmunológico:
Reacciones alérgicas, en raras ocasiones que conducen a shock, angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:
Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos, tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré.

Trastornos vasculares
Vasculitis asociadas en raras ocasiones con afectación renal transitoria.

Enfermedades en tejido cutáneo y subcutáneo:
Reacciones cutáneas generalizadas que incluyen prurito, urticaria o rash no especifico.

Clase de órgano	Muy Común >=1/10	Común >=1/100 < 1/10	Poco común >= 1/1000 < 1/100	Raro >= 1/10000 < 1/1000	Muy raro < 1/10000
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza *			
Trastornos de tejido cutáneo y subcutáneo		Sudoración*			

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.

Trastornos de tejido conectivo y musculoesqueletico		Mialgia Artralgia*			
Trastornos en general y condiciones de administración		Fiebre, Malestar, Escalofrío, Fatiga, Reacciones locales: Enrojecimiento, Inflamación, Dolor, Equimosis e Induración			

* estas reacciones por lo general desaparecen al cabo de 1 a 2 días de tratamiento.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS
No es probable que la vacuna influya sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinas.

INCOMPATIBILIDADES
En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales.

SOBREDOSIFICACIÓN
Es poco probable que la sobredosis provoque algún efecto desfavorable.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTÍERREZ
Tel.: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

PERIODO DE VIDA ÚTIL (CADUCIDAD)
1 año.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO
Conservar en la heladera (+2°C / +8°C). No congelar. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo:

- 1 jeringa (vidrio tipo I) prellenada descartable con aguja conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

- 10 jeringas (vidrio tipo I) prellenadas descartables con aguja conteniendo 0,5 ml de suspensión inyectable para USO HOSPITALARIO.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ultima revisión:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado Nro.: 48481

Director Técnico: Enrique M.Ciccioli - Farmacéutico

Producto de: Abbott Biologicals B.V. Paises Bajos

Representante: LABORATORIOS RAFFO S.A. Agustín Alvarez 4147 - Villa Martelli - Pdo. Vicente López - Pcía. de Buenos Aires - Argentina

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947